

## Abstrakt

O-glykosylace pomocí  $\beta$ -N-acetylglukosaminu (O-GlcNAc) je posttranslační modifikace proteinů, regulovaná  $\beta$ -N-acetylglukosaminyltransferasou (OGT) a  $\beta$ -N-acetylglukosaminidasou (OGA). Tato intracelulární glykosylace se podstatně liší od ostatních typů, je dynamicky regulována podobně jako fosforylace,  $\beta$ -N-acetylglukosamin hraje roli výživového a stresového senzoru v buňce. Chronicky dysregulovaná O-GlcNAcylation je spojována s patogenezi řady chorob, jako je např. diabetes mellitus II. typu, onkologická a neurodegenerativní onemocnění. Expresí enzymů OGT i OGA je velmi citlivá na změny v homeostáze GlcNAc, který je syntetizován z glukosy prostřednictvím hexosaminové biosyntetické dráhy. Změny v expresi enzymů OGT a OGA by mohly být využity jako potenciální krevní markery např. pro časný diabetes.

Cílem diplomové práce bylo studovat změny v expresi genů kódujících enzymy OGT i OGA v souboru pacientů s obezitou ve srovnání s kontrolami a porovnat stav před a po úpravě životního stylu (redukci váhy). Analyzovaný soubor tvořilo 34 vzorků izolovaných lymfocytů z periferní krve od obézních dospívajících a 80 vzorků od dospělých pacientů. RNA byla izolována pomocí TriReagentu, kvantifikace exprese mRNA byla provedena metodou qPCR.

Analýza dat v souboru obézních dospívajících pacientů neprokázala signifikantní rozdíl relativní genové exprese *OGT* v porovnání s kontrolami. Po úpravě životního stylu v testované skupině obézních dospívajících byl pozorován klesající trend exprese genu pro OGT v čase. Studium propojení O-GlcNAcylation s definovanými metabolickými stavy by mohlo usnadnit nalezení diagnostických a monitorovacích markerů a rozšířit naše znalosti o patofyziologii chronických onemocněních.

Klíčová slova:  $\beta$ -N-acetylglukosamin,  $\beta$ -N-acetylglukosaminyltransferasa,  $\beta$ -N-acetylglukosaminidasa, diabetes, výživa